

Title	尿路結石症診療ガイドライン：診断・治療のUpdate
Author(s)	麦谷, 荘一
Citation	泌尿器科紀要 (2012), 58(12): 703-706
Issue Date	2012-12
URL	http://hdl.handle.net/2433/168501
Right	許諾条件により本文は2014-01-01に公開
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

尿路結石症診療ガイドライン

—診断・治療の Update—

麦 谷 荘 一*

浜松医科大学泌尿器科

GUIDELINES ON UROLITHIASIS

—UPDATE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT—

Soichi MUGIYA

The Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

The Japanese urolithiasis clinical guideline was established in 2002. Since that time, the American Urological Association (AUA) and European Association of Urology (EAU) nephrolithiasis guideline panel has developed several guidelines on the management of urolithiasis. Recently, the joint AUA/EAU panel published a 2007 update of the original 1997 report on the management of ureteral calculi. The EAU panel yields the publication of guidelines on urolithiasis, with updates almost annually. These guidelines provide useful recommendations on the management of urolithiasis. Based on their findings, the most significant update of guideline concluded that both extracorporeal shockwave lithotripsy and ureteroscopy (URS) are acceptable first-line treatments for patients requiring ureteral stone removal. With the development of smaller caliber ureteroscopes and the introduction of improved instrumentation, including the holmium: yttrium aluminum garnet laser, URS has evolved into a safer and more efficacious modality for treatment of stones in all locations in the ureter during the last decade. The other change is the establishment of effective medical expulsive therapy to facilitate spontaneous stone passage.

(Hinyokika Kiyo 58 : 703-706, 2012)

Key words : Guideline, Urolithiasis, Diagnosis, Treatment

緒 言

2002年に刊行されたわが国のガイドライン（以下GL）は、それ以前に公表されたAUAとEAUのGLを参考に作成された。その後AUAは2005年にサンゴ状結石に関してupdateし、さらに2007年にAUAとEAUとの共同で尿管結石のGLをupdateしている。診断・治療に関するGLは、新たな治療法の確立や新たな機器の開発により常にupdateされるものであり、EAUにおいては2008, 2010, 2011, 2012年とほぼ毎年のごとくupdateしている。わが国のGLは現在改訂作業を行っているが、新しいGLはCQ&A形式を取り入れ、日常診療において知りたいポイントに的確に答えられる形式になる予定である。

本シンポジウムでは、診断と治療の改訂点（update）を中心に報告する。なお根拠に対してはEAU・GL（2012年）¹⁾に準じてlevel of evidence（LE, Table 1）を可能な限り付記する。

Table 1. Level of evidence (LE)

Level	Type of evidence
1a	Evidence obtained from meta-analysis of randomised trials
1b	Evidence obtained from at least one randomised trial
2a	Evidence obtained from one well-designed controlled study without randomisation
2b	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
3	Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
4	Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

文献¹⁾より引用。

診断の Update

痙攣発作の画像診断

改訂GLではCQ「痙攣発作で来院した患者の画像診断には何が適しているか？」が用意されている。尿路結石の診断には静脈性尿路造影法（IVU）が長い間ゴールドスタンダードとして汎用されてきたが、EAU・GL（2012年）¹⁾ではnon-contrast enhanced computed tomography（NCCT）がIVUより結石診断の正診率が高いため（Table 2）、画像診断はNCCTを推奨

* 現：すずかけセントラル病院腎・泌尿器内視鏡治療センター

Table 2. Comparison of NCCT and IVU

Reference	NCCT		IVU	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Miller	96%	100%	87%	94%
Niall	100%	92%	64%	92%
Sourtzis	100%	100%	66%	100%
Yilmaz	94%	97%	52%	94%
Wang	99%	100%	51%	100%

NCCT: non-contrast enhanced of computed tomography, IVU: intravenous urography. 文献¹⁾より引用.

Table 3. Radiation exposure of different imaging modalities

Method	Radiation exposure (mSv)
KUB	0.5-1
IVU	1.3-3.5
Regular-dose NCCT	4.5-5
Low-dose NCCT	0.97-1.9
Enhanced CT	25-35

CT: computed tomography, IVU: intravenous urography, KUB: kidney-ureter-bladder radiograph, NCCT: non-contrast enhanced computed tomography. 文献¹⁾より引用.

grade A としている (LE: 1a). 本邦改訂 GL でも初期診断には CT を用いて、結石の大きさ、部位、閉塞の有無を評価することになり、これまでの KUB, US, IVU から CT へ移行する予定である。ただし緊急で CT を施行できない場合は、従来の KUB + IVU, KUB + US の有効性を否定するものではない。

NCCT の長所は stone density と skin-to-stone distance (SSD) を測定できることが挙げられるが、最も大きな問題点として放射線被曝がある (Table 3)。この放射線被曝のリスクを減弱するために low-dose CT の使用が今後の検討課題として挙げられる。また小児の診断手段も上記放射線被曝を考慮して検討する必要がある。

治療効果予測診断法

改訂 GL では CQ 「腎尿管結石の治療効果を予測できる術前診断法は何か？」が用意されている。腎結石に対して ESWL を施行し、碎石困難予測因子を検討した結果、肥満と stone density >1,000 HU が有意な独立因子として残った (LE: 2a)²⁾。一方、腎結石に対する ESWL の碎石成功予測因子として stone density <900 HU, SSD <9 cm の報告もある (LE: 3)³⁾。他の ESWL の碎石成功予測因子では、6~10 mm の上部尿管結石で stone density <1,000 HU と 6~10 mm の腎結石で stone density <640 HU の報告がある (LE: 3)⁴⁾。ESWL による治療予測因子は stone volume, stone density, SSD であり⁵⁾、総じて NCCT で 1,000 HU を超える結石は ESWL 抵抗性である可能性が高いため、今回の改訂点として挙げられる。

Table 4. Likelihood of passage of ureteral stones

Stone size	Passage	CI
<5 mm (n=224)	68%	(95% CI 46-85%)
>5 mm (n=104)	47%	(95% CI 36-58%)
95% of stones passed within:		
<2 mm	31 days	
2-4 mm	40 days	
>4-6 mm	39 days	

文献¹⁾より引用.

治療の Update

自然排石と観察期間

改訂 GL では CQ 「自然排石可能な結石はどのような結石か？経過観察可能な期間はどの程度か？」が用意されている。尿管結石自然排石に関しては、結石の大きさによる排石率の報告がある (Table 4)¹⁾。また95%の尿管結石が排石する期間も大きさ別に示されている (Table 4)¹⁾。EAU・GL (2012年)¹⁾ では、新たに診断された 10 mm 未満の尿管結石において、積極的除去の適応がなければ、定期的に評価しながら経過観察することを初期治療のオプションとして提示している (推奨 grade A)。長径 5 mm 以下の結石は自然排石がある程度期待できるため、進行性の水腎症、上部尿路感染症、繰り返す疼痛発作がなければ注意深い経過観察も可能と考える。またこれら尿管結石の多くは約40日で排石されるため、ここまで待つ排石されない症例に関しては、他の治療手段も考慮すべきである。以上が改訂点の中心となる。

薬物療法

改訂 GL では CQ 「排石を促す薬物療法にどのようなものがあるか？」が用意されている。EAU・GL (2012年)¹⁾ には、薬物により尿管平滑筋を弛緩させ結石排石を促す Medical expulsive therapy (MET) の項目がある。メタ解析の結果、 α -blocker あるいは nifedipine による治療は尿管結石の自然排石を促進しているとされている (LE: 1a)^{6,7)}。

薬物選択に関しては、tamsulosin が α -blocker の中で一般に使用されている薬剤の 1 つである⁸⁾。Tamsulosin と nifedipine の比較では、tamsulosin の方が nifedipine より疼痛発作の改善や尿管結石排石の促進に有用であるとの報告がある^{9,10)}。

MET の効果は下部尿管結石で多く認められたが⁶⁾、tamsulosin は 10 mm 以下の上部尿管結石の排石にも有効であると報告された (LE: 1b)¹¹⁾。臨床試験やメタ解析の結果、腎結石や尿管結石に対する ESWL 後の MET は排石を促進すると報告されている (LE: 1a)¹⁾。また MET はホルミウム・ヤグレーザーを用いた尿管鏡下碎石術 (URS) 後の排石率も増加すると

報告されている (LE: 1b)¹²⁾。

前述したごとく 10 mm 未満の尿管結石において経過観察する場合に、MET が推奨されることが改訂点である。

珊瑚状結石の治療

改訂 GL では CQ「珊瑚状結石の至適な治療法は何か？」が用意されている。2005年に発表された AUA 珊瑚状結石治療ガイドラインでは¹³⁾、PNL 単独での結石消失率 (SFR) は78%で、PNL と ESWL 併用療法の66%より高くなっている。併用療法の方が低くなった理由として、ESWL を最終治療手段として用いた症例が多かったためとしている。したがって AUA・GL (2005年) では、PNL を第一の治療として行うこと、また ESWL と併用する場合には PNL を最後の治療として行うことを推奨している¹³⁾。以上が改訂点の中心となる。

一方、最近の報告では¹⁴⁾、仰臥位と碎石位を組み合わせた体位 (Galdakao-modified supine Valdivia position) で PNL を127例 (珊瑚状あるいは多発結石は127例中42例) に施行し、全体での SFR が87%であったとの報告がある (LE: 3)。今後腹臥位での PNL との比較試験による評価が待たれる。

腎結石の治療

改訂 GL では CQ「腎結石の至適な治療法は何か？」が用意されている。腎盂結石と上・中腎杯結石の治療成績は、PNL は結石の大きさにほとんど影響されないが、ESWL と軟性鏡を用いた URS の SFR は結石が大きいほど低くなる¹⁾。EAU・GL (2012年)¹⁾ では、2 cm 以下の腎盂・上・中腎杯結石の治療は ESWL を第一選択とし、2 cm 以上の結石治療は PNL を推奨している (推奨 grade B)。軟性鏡を用いた URS は、1.5 cm 以上の結石で SFR が低く、複数回要すると言う理由で、第一選択として推奨されていない¹⁾。しかしながら、URS の選択順位は2011年の EAU・GL では 2 cm 以上では ESWL より下位であったが、2012年では ESWL より上位となり、また 1~2 cm では ESWL と同位となった点に変更点である (Table 5)。

一方、下腎杯結石に関しては、EAU・GL (2012年)¹⁾ では 1.5 cm 以上の結石でも PNL あるいは軟性

Table 5. Treatment strategy for renal calculi within the renal pelvis or upper and middle calices

Preference	Stone size		
	<1 cm	1-2 cm	>2 cm
1	ESWL	ESWL, URS	PNL, URS
2	URS		ESWL
3	PNL		Laparoscopy

文献¹⁾より引用。

Table 6. SFRs after primary treatment with ESWL and URS in the overall population

	ESWL		URS	
	No of Pts	SFR/95% CI	No of Pts	SFR/95% CI
Distal ureter	7,217	74% (73-75)	10,372	93% (93-94)
<10 mm	1,684	86% (80-91)	2,013	97% (96-98)
>10 mm	966	74% (57-87)	668	93% (91-95)
Mid ureter	1,697	73% (71-75)	1,140	87% (85-89)
<10 mm	44	84% (65-95)	116	93% (88-98)
>10 mm	15	76% (36-97)	110	79% (71-87)
Proximal ureter	6,682	82% (81-83)	2,448	82% (81-84)
<10 mm	967	89% (87-91)	318	84% (80-88)
>10 mm	481	70% (66-74)	338	81% (77-85)

文献¹⁾より引用。

鏡を用いた URS を推奨している (推奨 grade B)。これは下腎杯結石に対する ESWL の SFR が低いことに基づいている。改訂点は腎結石の部位と大きさにより、治療手段が異なることを示す。

尿管結石の治療

改訂 GL では CQ「尿管結石の至適な治療法は何か？」が用意されている。EAU・GL (2012年)¹⁾ では、尿管結石部位別と大きさ別 SFR のメタ解析の結果を提示している (Table 6)。上部尿管結石全体の SFR は、ESWL と URS に差はない。しかしながら 1 cm 以上の結石では URS の方が勝っている。これは URS の SFR は結石の大きさに左右されないことを示している。一方、中部・下部尿管結石の SFR は、結石の大きさに関係なく URS の方が優れている。

1997年に公表された AUA・GL (1997年)¹⁵⁾ と、2007年に10年ぶりに改訂された AUA/EAU の共同 GL (2007年)¹⁶⁾ との大きな変更点は、尿管結石に対する URS の治療成績 (SFR) が向上し、中部・下部尿管結石では ESWL を上回る結果が報告されるに至った点である。その結果 10 mm 以上の尿管結石において結石除去が必要な患者では、ESWL も URS も第一選択として容認されるに至った。これは尿管鏡の細径化と操作性が向上するとともに、尿管アクセスシース、抽石バスケット鉗子、Ho: YAGレーザー碎石装置などの内視鏡周辺機器の開発が治療成績に大きく寄与したものと考えられる。

今回の改訂では、結石除去が必要な尿管結石患者では、URS の適応範囲が拡大して、上部・中部尿管結石の治療に URS も第一選択となったことである。また MET の概念が取り入れられたことも変更点の1つである。

各治療手段の特徴に関する CQ

改訂 GL では各治療手段の特徴に関する CQ が用意されている。

その1つとしてCQ「ESWLの至適パルス数は？」がある。EAU・GL(2012年)¹⁾では、ESWLのSFRは、衝撃波数が120/分より60~90/分の方が改善することを示している。メタ解析の結果(LE:1a)¹⁷⁾、ESWLの至適パルス数は1.0~1.5 Hzを推奨している(推奨 grade A)。今回の改訂でも、ESWLの至適パルス数を提示する予定である。

また別のCQとして「URS後ステント留置は必要か？」が挙げられる。EAU・GL(2012年)¹⁾では、合併症のないURS後にルーチンに留置する必要はないとし、URS後のステント留置は合併症のリスクが高い症例に留置すべきとしている。今回の改訂でも、URS後のステント留置はルーチンの必要はないとする予定である。

その他、updateされたGLでは妊婦結石症例、小児結石症例などの特殊なケースについての治療指針も提示される予定である。

結 語

尿路結石症の診断・治療に関するガイドラインは、新たな治療法の確立や新たな機器の開発により常にupdateされる。改訂ガイドラインはCQ & A形式を取り入れ、日常診療において知りたいポイントに的確に答えられる形式になる予定である。画像診断、保存的治療方法、部位別治療法選択に関しては、現行AUA・EAUのガイドラインを踏襲する内容になるものと思われる。問題点としては、日本国内での大規模な前向き研究(RCT)が少ないことや、日本人独自のデータ不足が挙げられる。

謝 辞

本シンポジウム発表にあたり、資料の提供をいただいた杏林大学医学部泌尿器科、奴田原紀久雄先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Türk C, Knoll T, Petrik A, et al.: Guidelines on urolithiasis, European Association of Urology, 2012
- 2) El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, et al.: A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol* **51**: 1688-1694, 2007
- 3) Perks AE, Schuler TD, Lee J, et al.: Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urology* **72**: 765-769, 2008
- 4) Kacker R, Zhao L, Macejko A, et al.: Radiographic parameters on noncontrast computerized tomography predictive of shock wave lithotripsy success. *J Urol* **179**: 1866-1871, 2008
- 5) Ng CF, Siu DY, Wong A, et al.: Development of a scoring system from noncontrast computerized tomography measurements to improve the selection of upper ureteral stone for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* **181**: 1151-1157, 2009
- 6) Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, et al.: Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? *Eur Urol* **56**: 455-471, 2009
- 7) Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al.: Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* **368**: 1171-1179, 2006
- 8) Kaneko T, Matsushima H, Morimoto H, et al.: Efficacy of low dose tamsulosin medical expulsive therapy for ureteral stones in Japanese male patients: a randomized controlled study. *Int J Urol* **17**: 462-465, 2010
- 9) Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, et al.: Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J Urol* **172**: 568-571, 2004
- 10) Ye Z, Yang H, Li H, et al.: A multicentre, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. *BJU Int* **108**: 276-279, 2011
- 11) Yencilek F, Erturhan S, Canguven O, et al.: Does tamsulosin change the management of proximally located ureteral stones? *Urol Res* **38**: 195-199, 2010
- 12) John TT and Razdan S: Adjunctive tamsulosin improves stone free rate after ureteroscopic lithotripsy of large renal and ureteric calculi: a prospective randomized study. *Urology* **75**: 1040-1042, 2010
- 13) Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al.: AUA nephrolithiasis guideline panel: chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* **173**: 1991-2000, 2005
- 14) Scoffone CM, Cracco CM, Cossu M, et al.: Endoscopic combined intrarenal surgery in galdakao-modified supine valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy? *Eur Urol* **54**: 1393-1403, 2008
- 15) Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, et al.: Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi: the American Urological Association. *J Urol* **158**: 1915-1921, 1997
- 16) Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al.: American urological association education and research, Inc; European Association of Urology: 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* **52**: 1610-1631, 2007
- 17) Semins MJ, Trock BJ and Matlaga BR: The effect of shock wave rate on the outcome of shock wave lithotripsy: a meta-analysis. *J Urol* **179**: 194-197, 2008

(Received on July 25, 2012)
(Accepted on August 7, 2012)